

УДК 616.24.006.6-073.756.8

## ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКОГО С АТЕЛЕКТАЗОМ

**В. А. Овчинников, В. Н. Волков***Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии Гродненского государственного медицинского университета, Республика Беларусь, 230015, Гродно, ул. Горького, 80*

При анализе МРТ и РКТ было выявлено, что МРТ является высокоинформативным методом в диагностике центрального рака легкого и позволяет в 95,8% случаев выявлять объемное образование на фоне ателектаза. РКТ в половине случаев не дает возможности детальной характеристики опухоли в аналогичной ситуации. С целью улучшения постобработки РКТ-изображений предложено расчетное окно, улучшающее визуализацию контуров опухоли с 16,7 до 20,8%.

**Ключевые слова:** центральный рак легкого, ателектаз, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

## DIAGNOSIS OF LUNG CANCER WITH ATELECTASIS

**V. A. Auchynikau, V. N. Volkov***Grodno State Medical University, 230015, Grodno, Gorky St., 80, Belarus*

Comparison of CT and MRI methods has proved that MRI is a highly informative method in the diagnosis of central lung cancer with atelectasis and allows identifying the gross volume tumor with atelectasis in 95,8% cases due to marked differences in signal intensity. CT does not give a detailed characterization of the tumor in the same situation in a half of the cases. In order to improve post-processing CT images was suggested the window, which improves the visualization of the tumor contours from 16, 7 to 20,8%.

**Keywords:** central lung cancer, atelectasis, multispiral computed tomography, magnetic resonance imaging

Современный этап развития лучевой терапии характеризуется широким внедрением в клиническую практику комплексного инструментального обследования пациентов. Данный подход обусловлен одним из главных и обязательных условий качества радиотерапевтического лечения – определением объема облучения, рассчитываемого исходя из объема опухолевого процесса (GTV – Gross Tumor Volume). Определение GTV основывается на комбинации методов лучевой диагностики, морфологической верификации и клинического обследования [7].

Идентификация контуров объемного образования является критическим моментом для оценки GTV, поскольку в ряде клинических случаев разграничение опухолевого роста затруднено или невозможно из-за низкой разрешающей способности метода по дифференцировке здоровой и патологической ткани [11].

Для улучшения визуализации границ опухоли используются несколько методических направлений:

- Комбинирование методов лучевой диагностики. Наибольшее распространение получила суперимпозиция позитронной эмиссионной томограммы (ПЭТ) на РКТ-изображение.
- Предобработка диагностического изображения, основанная на изменении относительных плотностных характеристик ткани методом модификации самого исследования. В большинстве случаев для увеличения контрастности используется изменение режима исследования, например, T1- и T2-режимы в МРТ. К этой же

группе относятся исследования с усилением за счет введения контрастных средств (ВКУ).

- Постобработка диагностического изображения широко используется в диагностическом оборудовании в виде программных математических фильтров, изменяющих контрастность ткани за счет шумоподавления и модификации кривой интенсивности изображения. В случае анализа РКТ-изображений предполагается использование «окон» с изменяющимся центром (С) и шириной (W) в зависимости тканевой неоднородности.

На современном этапе предпочтительной технологией для реализации задач планирования лучевой терапии при центральном раке легкого является РКТ с болюсным усилением [5]. Согласно рекомендациям Harris et al. (1993), перед планированием необходимо согласовать установочные параметры радиотерапевтического оборудования в соответствии с единицами Хаунсфилда (HU). Исходно контур объемного образования определяется с помощью «медиастинального» окна (MW, уровень (L) = 20 HU и ширина (W) = 400 HU). При данных условиях визуализации контуры опухоли, прорастающей в средостение, удовлетворительно выявляются на границе с жировой тканью и контрастированными сосудами. Максимальные размеры опухоли определяются при использовании «легочного» окна (LW, L = -750 HU и W = 850 HU), которое позволяет уточнить границы между опухолью и легочной паренхимой, но теряет дифференцировку со средостением. К особым условиям расчета GTV относится ателектаз. Для разграничения образования от ате-

лектаза рекомендуется использовать «печеночное» окно (HW, L=50 HU и W=150 HU).

Использование стандартных окон (MW + LW) при центральном раке легкого с ателектазом позволяет достичь визуализации всего контура образования лишь у 15%, а фрагментарно – у 40% пациентов. Анализ изображения «печеночным» окном улучшает визуализацию опухоли до 30%. Ведущими признаками разграничения новообразования от ателектаза являются выбухание контура опухоли (48%), воздушная бронхограмма (29%) и неоднородность структуры узла (23%). После болюсного ВКУ регистрируется увеличение плотности опухоли ( $37,0 \pm 7,7$  vs.  $54,7 \pm 13,3$  HU) и ателектаза ( $36,9 \pm 6,5$  vs.  $74,4 \pm 26,5$  HU), что приводит к улучшению визуализации контуров в 45% случаев. При контрастировании наибольшее значение в оценке контура имеют симптомы обрыва бронхов и сосудов на границе образования и ателектаза, так как плотность паренхимы обеих структур изменяется незначительно [6].

Невысокая эффективность РКТ с условиями пред- и постобработки в оценке GTV заставила радиологов искать другие методические подходы. Одним из ведущих направлений является комплексное исследование пациентов с центральным раком легкого и ателектазом. Для определения контуров опухоли и пораженных лимфатических узлов на фоне ателектаза используется суперимпозиция данных позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с флюородеоксиглюкозой (18F-FDG) на компьютерную томограмму. Свойство ПЭТ четко дифференцирует опухолевое образование от ателектаза в сочетании с высокой пространственной разрешающей способностью РКТ создает хорошие условия для расчета GTV [8]. Несмотря на общепризнанные преимущества данной методики, она имеет ограничение, связанное с доступностью ПЭТ в радиологических отделениях областного уровня.

Альтернативным новым методом в оценке GTV может стать МРТ. Исходно сформировалось мнение, что МРТ является малоинформативным методом в оценке состояния паренхимы легких. Оно обуславливается тремя основными причинами: МРТ легких не является рутинным методом из-за сложности проведения исследования; возможности МРТ в этой области не изучены и поэтому считаются ограниченными; РКТ, как «золотой стандарт» в этой области исследований, нивелирует информационные возможности МРТ.

Недавние исследования показали, что МРТ может использоваться для дифференциальной диагностики ателектаза с целью определения причины его развития [1]. Возможность визуализации объемных образований на фоне ателектаза создает предпосылки для комплексной лучевой диагностики РКТ+МРТ у больных центральным раком легкого. Имеются единичные работы, выполненные без детального анализа возможностей каждого из методов и их сочетания [2, 4].

Целью исследования явилась комплексная оценка морфологических изменений дыхательной системы у больных центральным раком легкого с помощью МРТ и РКТ.

В задачи исследования включены:

- оценка плотностных характеристик опухоли и ателектаза,
- разработка модификации постобработки РКТ-изображения для улучшения контрастности контуров опухолевого образования,
- сравнительная характеристика МРТ и РКТ в диагностике объемных образований на фоне ателектаза (центральный рак легкого).

### Методика

Обследовано 26 пациентов с центральным раком легкого в возрасте от 41 до 76 (средний –  $63 \pm 2$ ) лет. Всем пациентам с центральным раком легкого проводилась бронхоскопия с морфологической верификацией диагноза. МРТ и РКТ назначались для определения основных морфометрических характеристик опухолевого роста: максимальных размеров, структуры и степени инвазии образования; размеров конфигурации и структуры регионарных лимфатических узлов.

РКТ назначалась с целью как первичной диагностики, так и для предлучевой подготовки – центрации. РКТ проводилась без усиления на уровне локализации объемного образования с толщиной среза 10 мм. На поперечных сканах определялись максимальные поперечный и продольный размеры опухоли.

МРТ назначалась с целью сопоставления результатов исследования с данными РКТ. МРТ проводилась в режимах T2/TSE и T2/STIR в поперечном, сагиттальном и фронтальном сечении без контрастирования. На поперечных и сагиттальных сканах определялись максимальные поперечный, продольный и вертикальный размеры опухоли.

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета StatsDirect. Использовались парная статистика (Стьюдента) и линейный регрессионный анализ. Все данные приведены в форме: среднеарифметическое (M)  $\pm$  среднеарифметическая ошибка (m).

### Результаты исследования

Распределение больных центральным раком легкого по стадии заболевания составило: T1–0%, T2–75%, T3–25%, T4–0%; по регионарному метастазированию: N0–25%, N2–62,5%, N3–12,5%. Отдаленные метастазы отсутствовали у 87,5%. По локализации опухоль выявлялась в главном бронхе у 12,5% пациентов, верхнедолевом бронхе (ВДБ) – 37,5%, нижнедолевом бронхе (НДБ) – 12,5%, ВДБ+НДБ – 37,5%.

Все изображения пациентов с центральным раком легкого разделялись на 3 группы по критериям визуализации объемного образования:

- Опухоль на диагностическом изображении не визуализируется.
- Дифференцировка контуров опухоли по всему периметру затруднительна.
- Контур опухоли визуализируется на всем протяжении.

Стандартный протокол РКТ при центральном раке легкого с ателектазом предусматривает анализ томограмм в трех режимах: «средостенном» (MW, L=20 HU и W=400 HU), «легочном» (LW, L=-750 HU и W=850 HU) и «печеночном» (HW, L=50 HU и W=150 HU).

«Легочное» окно во всех случаях не позволяло визуализировать узловое образование на фоне ателектазированной легочной ткани, и из дальнейшего анализа было исключено.

Низкой дифференцировкой опухолевого узла на фоне ателектаза характеризовалось и «медиастинальное» окно, при котором оценка контуров злокачественного новообразования не представлялась возможной в 70,8% случаев. В 4,2% случаев контуры определялись на всем протяжении у пациентов с преимущественным перибронхиальным ростом и минимальным снижением воздушности легкого.

Удовлетворительные результаты были достигнуты с помощью «печеночного» окна, позволившего улучшить визуализацию всего контура опухоли у 16,7% пациентов. В 45% случаев образование не дифференцировалось.

Достижение наилучшей контрастности контуров опухоли в каждом индивидуальном случае достигалось методом перебора окон с L от -35 до 100 и W от 70 до 300 HU. Наилучшие результаты в визуализации контуров объемного образования на фоне ателектаза были получены с использованием следующих окон: «liver B» (L=25, W=220), «posterior fossa» (L=35, W=150) и «spine» (L=60, W=300). Количество случаев с неопределяемыми контурами образования снизилось до 36,7%, а хорошая визуализация очагового образования по всему периметру составила 20,8% случаев. Средние значения центра и ширины окна в таких случаях составили  $40,4 \pm 3,9$  и  $212,3 \pm 18,6$  HU соответственно.

Дальнейший анализ визуализации опухолевого роста был направлен на выяснение условий, формирующих контрастность контуров. С целью оценки контрастности опухоли на РКТ-изображении использовалось определение средней плотности в HU объемного образования и участка прилежащего ателектаза. Плотность опухоли (TD) по данным планиметрических измерений колебалась от 30 до 57 ( $40,2 \pm 2,2$ ) HU, ателектаза (AD) – от 15 до 43 ( $30,9 \pm 2,4$ ) HU. В каждом случае производился расчет плотностной разницы ( $\Delta D$ ) образования и ателектаза, имевшей разброс от 2 до 35 ( $9,4 \pm 3,6$ ) HU. Сопоставление критериев визуализации опухолевого узла с  $\Delta D$  показало достоверные различия между 1-й и 2-й группами ( $7,4 \pm 2,3$  vs.  $19,4 \pm 5,6$  HU,  $p=0,024$ ). Исходя из доверительного интервала данных различий, можно

предположить что критерием, удовлетворяющим визуализации опухоли на фоне ателектаза на РКТ, является  $\Delta D \geq 12$  HU.

Обращает на себя внимание тот факт, что средняя плотность образования (40,2 HU) совпадала со средним значением центра окна (40,4 HU), характеризовавшимся наилучшей контрастностью контуров. Линейный регрессионный анализ показал достоверную выраженную зависимость между средней плотностью узлового образования и центром окна:  $L = 1,101786 \times TD - 3,471731$  ( $R = 0,812159$ ;  $p = 0,0007$ ). Достоверная корреляция между шириной используемого окна и плотностными характеристиками опухоли и ателектаза не была выявлена. Умеренная зависимость регистрировалась только с плотностной разницей  $\Delta D$ :  $W = 4,137011 \times \Delta D + 168,549822$  ( $R = 0,653828$ ;  $p = 0,0154$ ).

По данным комплексной лучевой диагностики (РКТ и МРТ) сопоставление морфометрических характеристик объемных образований проведено у 24 пациентов с центральным раком на фоне ателектаза. МРТ органов грудной клетки проводилась в режимах T2W/TSE, T2W/HR/RT, T2W/SPIR/RT и 3D/T1W/40. Контур опухоли на всем протяжении визуализировался в 45,7% исследований. В 4,2% случаев объемное образование с перибронхиальным ростом не дифференцировалось на фоне ателектаза. Разграничение опухоли с ателектазом оценивалось благодаря более низкой интенсивности образования по сравнению с уплотненной легочной паренхимой в режиме T2W/SPIR/RT (63,2%), бронхограмме и выпоту в режимах T2W/TSE и T2W/HR/RT (89,5%). Преобладание демаркационных признаков в режиме TSE связано с максимально контрастной визуализацией жидкостного содержимого в бронхах, перикардиальной и плевральной полостях в виде гиперинтенсивных образований.

Необходимо отметить, что все МРТ-изображения характеризовались артефактами за счет дыхательных и сердечных движений. Наименьшая степень артефактности регистрировалась в сагиттальном сечении, наибольшая – в поперечной плоскости.

Сравнительная характеристика методов (рис. 1) показала лучшую диагностическую чувствительность МРТ как по выявлению объемного образования на фоне ателектаза (55% vs. 95,8%), так и контура опухоли (16,7% vs. 45,8%).

### Обсуждение результатов

РКТ является основным методом в лучевой диагностике для оценки рака легкого как в пред-, так и послелучевом периоде. В планировании лучевой терапии отмечаются особые условия, затрудняющие интерпретацию данных исследования: перибронхиальный рост, распад опухоли и ателектаз. В последнем случае изоденсивный характер ателектаза, средостения и опухоли (плотность от 4 до 77 HU, средняя – 35 HU) даже при использовании стандартных окон фильтрации не позволяет четко разграничить эти структуры. Использование жестких диагности-

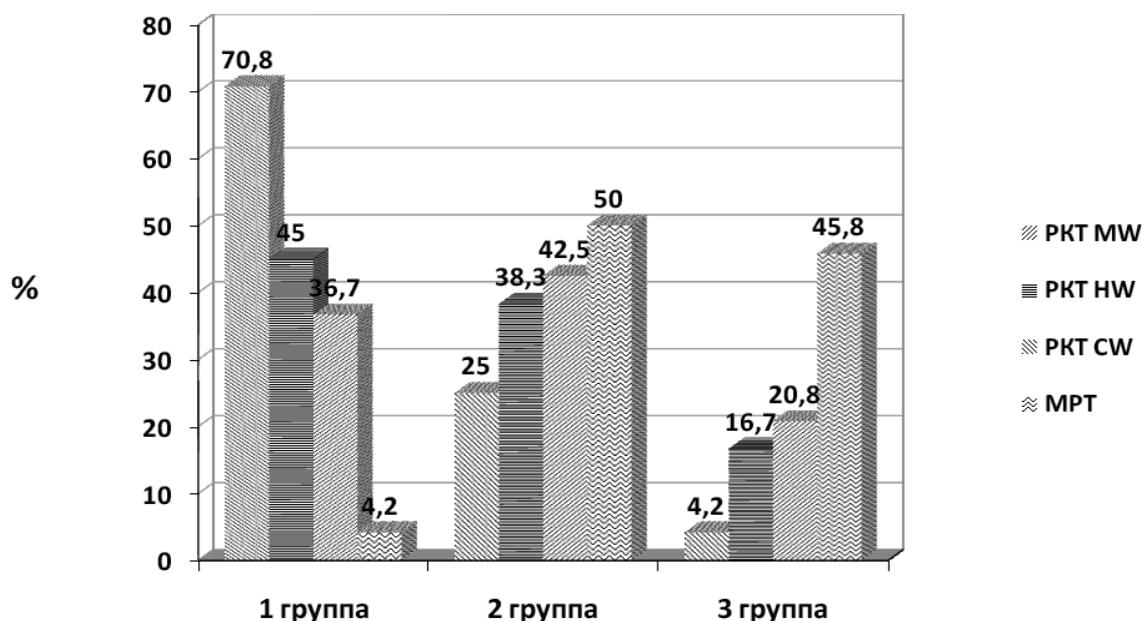


Рис. 1. Качество визуализации объемного образования легкого на фоне ателектаза

Примечание: MW – «медиастинальное» окно, HW – «печеночное» окно, CW – «расчетное» окно.

ческих критериев в виде разграничения контура образования на всем протяжении приводит к низкой чувствительности метода – 27–40%. Точность РКТ для правильного определения стадийности средостенной инвазии также низка и соответствует приводимым в литературе значениям 55% и ниже [10].

Визуализация опухоли зависит как от морфологических характеристик опухоли и окружающих тканей, так и технических условий проведения исследования. Основными условиями удовлетворительной РКТ-диагностики без усиления являются образования с гомогенной структурой, размером более 8 мм и различием по плотности с окружающей тканью 15 HU [10]. Менее информативна компьютерная томография при развитии ателектаза. Только у 20–25% больных удается четко дифференцировать границы опухоли на фоне плотного ателектаза. Денситометрические показатели участков ателектаза варьируют от –10 до 40 HU [3]. В стандартном протоколе РКТ-исследования центрального рака легкого предусматриваются индивидуальные вариации используемого окна с L от 10 до 50 HU и W от 150 до 400 HU [6].

По данным Cancer Care Ontario Recommendations Report (2006) МРТ при раке легкого используется у пациентов с инвазией в грудную стенку и плечевое сплетение. Чувствительность РКТ и МРТ по обзорным источникам равноценна и составляет 56–89% и 50–93% соответственно. Отдельные работы посвящены комплексной диагностике регионарного метастазирования в средостенные лимфатические узлы. По данным Н. Kernstine чувствительность ПЭТ и МРТ в выявлении пораженных лимфоузлов достоверно выше, чем РКТ (70%, 86% и 65% соответственно) [9]. Большинство авторов признают МРТ как дополнительный метод исследования больных с сомнительными результатами

РКТ. Такой подход связан с преимуществами и недостатками МРТ. Главным преимуществом МРТ является естественная контрастность мягких тканей, значительно превосходящая таковую в РКТ. Основные ограничения МРТ для исследования легких: высокая восприимчивость МРТ к артефактам движения (пульсация и дыхание), низкая протонная плотность паренхимы легкого и уменьшение интенсивности сигнала от границы раздела воздуха и мягких тканей. Эти свойства метода и определили роль МРТ в исследовании преимущественно средостения и грудной стенки. Использование в МР-томографах дыхательной синхронизации и стробирования позволили заметно улучшить качество изображения. Это позволило несколько расширить показания к назначению метода, включая и часть легочной патологии.

#### Выводы

Проведенные исследования и их анализ позволяют сделать следующие выводы:

- удовлетворительная визуализация опухолевого узла на фоне ателектаза возможна при условии различий их по плотности  $\geq 12$  HU,
- для оптимальной оценки контуров опухоли на РКТ-изображении кроме стандартных окон используется расчетное окно с уровнем  $L = 1,101786 \times TD - 3,471731$  и шириной  $W = 4,137011 \times \Delta D + 168,549822$ ,
- использование расчетного окна позволяет улучшить визуализацию контуров с 16,7% до 20,8%,
- чувствительность МРТ по выявлению объемного образования на фоне ателектаза превышает РКТ (55% vs. 95,8%),
- чувствительность МРТ по выявлению контуров объемного образования на фоне ателектаза превышает РКТ в 2,2 раза.

**Список литературы**

1. Астраханцев Ф. А. Опыт стандартизации достоверной нозологической диагностики объемных поражений легких и средостения // *Вопр. онкологии*. – 1999. – Т.45, № 2. – С. 182–184.
2. Билан Я. М., Ботнарюк В. В., Гаврилашенко И. П., Ефтодий В. В., Иванов С. М. Комплексное обследование больных в ходе и по окончании лучевой терапии рака легкого / *Высокие технологии в онкологии: Материалы 5 Всерос. съезда онкологов Казань, 4–7 окт. 2000 г.*. – Ростов н/Д. 2000. – Т.1. – С. 265–266.
3. Витько Н. К., Буковская Ю. В., Васильев К. Ю., Бодрягина Н. Ф. Рентгенодиагностика рака легкого // *Лечащий врач*. – 2005. – № 4. – С. 18–1.
4. Гопта Е. В., Митрофанов Н. А., Литвинов П. Д. Диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в плане подготовки больных раком легкого к лучевой терапии / *Актуальные вопросы медицинской радиологии: Материалы межрегион. конф.* – Челябинск. 1997. – С. 206–207.
5. Кармазановский Г. Г. Спиральная компьютерная томография: болюсное контрастное усиление. – М.: ВИДАР, 2005. – 374 с.
6. Auchinikau U. A., Dovnar O. S., Khoruzhik S. A. Radiation therapy modification in patients with non-small cell lung cancer // *Proceedings of Int. Conf. on Non-Small Cell Lung Cancer, Bialystok, Poland, Oct. 5–7, 2001.* – Bialystok, 2001. – P. 54.
7. Deniaud-Alexandre E., Touboul E., Lerouge D. et al. Impact of computed tomography and 18-deoxyglucose coincidence detection emission tomography image fusion for optimization of conformal radiotherapy in non-small lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2005. – V.63, N5. – P. 1432–1442.
8. Dobbs J. H. Lung cancer: defining the target for radiotherapy // *Cancer Imaging*. – 2004. – V.4. – P. 1–5.
9. Kernstine H., Stanford W., Mullan B. F. et al. PET, CT, and MRI with Combidex for mediastinal staging in non-small cell lung carcinoma // *Ann Thorac Surg*. – 1999. – V.68. – P. 1022–1028.
10. Laurent F., Montaudon M., Corneloup O. CT and MRI of Lung Cancer // *Respiration*. – 2006. – V.73. – P. 133–142.
11. Willner J., Jost A., Baier K., Flentje M. A little to a lot or a lot to a little? An analysis of pneumonitis risk from dose-volume histogram parameters of the lung in patients with lung cancer treated with 3-D conformal radiotherapy. // *Strahlenther. Onkol.* – 2003 – V.179, N.8. – P. 548–556.